

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS Y ETIOPATOGENIA DEL TDAH Y LOS TRASTORNOS RELACIONADOS

Elena Pérez-Hernández y Laura Corrochano

Universidad Autónoma de Madrid

INTRODUCCIÓN. FACTORES QUE AFECTAN AL DESARROLLO DE LA AUTORREGULACIÓN CONDUCTUAL Y EMOCIONAL

Antes de abordar las características del trastorno por déficit de atención, se ha considerado conveniente llamar la atención sobre algunos de los factores que afectan al desarrollo de las funciones ejecutivas como: el estrés, el sueño y la actividad física (para profundizar en estos y otros factores se recomienda consultar el capítulo de Pérez-Hernández, Carboni y Capilla, 2012¹).

Estrés

A lo largo de la vida, pero especialmente en la primera infancia y en la adolescencia, la plasticidad o la capacidad del cerebro para adaptarse a las exigencias del entorno, se convierte en su señal de identidad. Sin embargo, la plasticidad es un "arma de doble filo", una fuente de vulnerabilidad y de capacidad de adaptación, en función de la naturaleza del medio ambiente que nos rodea².

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

El estrés crónico en los primeros años de vida afecta a la actividad de los sistemas de respuesta al estrés, con consecuencias para la regulación cognitiva y el comportamiento. La investigación en animales sugiere que la secreción en exceso de corticosterona puede conducir a la neurotoxicidad en áreas del cerebro ricas en receptores de glucocorticoides, tales como el hipocampo y la corteza prefrontal (CPF). Estas dos áreas están involucradas en el procesamiento de la memoria y la función ejecutiva, ambas críticas durante el aprendizaje^{1, 3, 4}. El estrés crónico afecta a las funciones ejecutivas de los niños que se refleja en dificultades en la autorregulación conductual y emocional, y en alteraciones de los circuitos de recompensa. También se ha hallado una mayor prevalencia de presentar trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), problemas de conducta, trastornos del sueño y emocionales^{1, 5, 6}.

Por lo tanto, en los casos en los que el estrés esté afectando el desarrollo del niño, se espera que la educación y las intervenciones específicas para promover y aumentar la autorregulación a través de diversas actividades en un ambiente predecible, minimicen las posibles alteraciones.

Sueño

El sueño ejerce un papel importante en el desarrollo cerebral y cognitivo, por lo que durante los dos primeros años de vida los bebés dedican la mitad de su tiempo a dormir. Diversas investigaciones han encontrado que, tras un periodo de falta de sueño, las regiones frontales parecen tener una mayor necesidad de recuperación¹ que las posteriores.

Por otra parte, la resistencia a la hora de dormir y los despertares frecuentes durante la noche también son problemas comunes del sueño durante la infancia, especialmente en estos primeros años. La transición entre el sueño y la vigilia es una característica central del reloj biológico en los humanos y otros mamíferos y sirve como indicador de la madurez del sistema nervioso central. Recientemente se ha encontrado, que independiente del peso al nacer o la edad gestacional, aquellos bebés con un patrón de sueño organizado, es decir que cambian sin dificultades entre estado de sueño tranquilo y la vigilia, muestran un perfil de desarrollo neurológico más maduro, son capaces de regular mejor las emociones negativas y su desarrollo cognitivo y simbólico es mayor, que los bebés que, entre estados, están más excitados, lloran al despertarse o su sueño es “inquieto” o “activo”⁷. Además, estos datos se mantuvieron en el tiempo ya que los bebés que habían tenido transiciones más organizadas entre la vigilia y el sueño, a los 5 años, mostraban mayores habilidades verbales, competencia simbólica y funciones ejecutivas. Asimismo se debe tener en cuenta que la relación cuidador-

y los trastornos relacionados

hijo es de vital importancia para el desarrollo posterior, siendo posible que los bebés del grupo con un sueño más regulado “facilitaran”, por decirlo de alguna manera, el establecimiento de una buena relación con sus cuidadores⁷. Otras investigaciones han concluido que parece existir una relación entre las horas de sueño nocturno al año, y al año y medio con el desarrollo de las funciones ejecutivas. En cuanto al periodo preescolar, un sueño por debajo de las 10 horas se relaciona con un menor rendimiento cognitivo, problemas de conducta o hiperactividad. También se ha encontrado que en niños mayores existen dificultades en la regulación emocional y conductual y de rendimiento cognitivo¹. Por lo que preguntar durante la entrevista familiar por las pautas de sueño, sea cual sea su edad, es de vital importancia para conocer si la falta de sueño ha podido afectar o puede estar afectando de alguna manera a su comportamiento actual.

Actividad física

Se ha demostrado que el ejercicio físico tiene grandes beneficios sobre los procesos cognitivos y en especial, parece que las funciones ejecutivas son más sensibles que otros aspectos de la cognición a la práctica de ejercicio aeróbico. Uno de los elementos que influye en este beneficio es el factor neurotrófico, que provoca un aumento de suministro de sangre capilar de la corteza y el crecimiento de nuevas neuronas y sinapsis, lo que da lugar a un mejor aprendizaje y rendimiento. En estudios efectuados con humanos, se ha confirmado que el aumento de los niveles del factor neurotrófico cerebral tras la realización de ejercicio está asociado con una mejora en el aprendizaje a corto plazo tras breves sesiones de ejercicio intenso.

La conclusión a la que se llegó en una investigación sobre los beneficios del ejercicio físico, indicó que la buena condición física, en niños en edad escolar, se asoció a un mejor rendimiento cognitivo en una tarea de control ejecutivo^{1,7}. Un estudio reciente probó el efecto que tiene 3 meses de ejercicio aeróbico regular sobre las funciones ejecutivas en niños con sobrepeso y sedentarios. Les realizaron evaluaciones cognitivas, una resonancia magnética funcional y se registró su rendimiento académico. Los resultados mostraron que existe una mayor actividad de la CPF y una disminución de la actividad de la corteza parietal posterior tras el programa de ejercicio físico. Asimismo, se observó una mejoría en la ejecución en las tareas que evaluaban las funciones ejecutivas y un aumento en el rendimiento en matemáticas⁸. Estos hallazgos son consistentes con los encontrados en adultos, en donde también se encuentra que tras meses de ejercicio aeróbico regular se producen mejorías en las

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

funciones ejecutivas y cambios en la actividad de la CPF. Del mismo modo, se ha hallado que el ejercicio aeróbico de moderado a intenso como es caminar, también contribuye a aumentar la atención y el rendimiento académico. Pero no solo se ha encontrado ventajas de la práctica de ejercicio físico o de encontrarse en buena forma física en niños en edad escolar, sino también en adolescentes. Los resultados con adolescentes en buena y baja forma física sugieren que la buena condición física aumenta la eficiencia del sistema de control ejecutivo mediante la reducción del esfuerzo en los procesos de preparación y supervisión de la respuesta¹. El ejercicio físico también ha resultado beneficioso en niños y adolescentes con TDAH, no solo respecto al rendimiento cognitivo sino facilitando su regulación emocional; aquellos niños que practicaban de forma continuada varios deportes presentaban significativamente un menor número de síntomas de ansiedad y depresión que aquellos que no practicaban ninguno¹. Incluso se ha encontrado que tras una única sesión de 20 minutos de ejercicio, tanto los niños con TDAH como los niños del grupo control mostraron una mayor precisión en su respuesta y un mejor procesamiento de los estímulos. En el caso de los niños con TDAH también presentaron mejoras en los procesos regulatorios. Además, ambos grupos obtuvieron un mayor rendimiento en las áreas de lectura y matemáticas después del ejercicio⁹.

Conocer el desarrollo típico es esencial para poder identificar de forma precoz las posibles desviaciones del mismo. Sin entender el desarrollo típico y los factores que le afectan, difícilmente se podrá comprender los trastornos o los comportamientos disruptivos que muestran los menores. Del mismo modo, se convierte en un requisito fundamental a tener en cuenta de cara a la evaluación y sobre todo a la intervención.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD, DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD, DEL TRASTORNO NEGATIVISTA DESAFIANTE, TRASTORNO DE CONDUCTA Y TRASTORNO DE DESREGULACIÓN DESTRUCTIVA DEL ESTADO DE ÁNIMO

A continuación se presentan los criterios diagnósticos en base al 5º Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en sus siglas en inglés DSM-V (2013). En la [Tabla 23-1. Modificaciones](#) realizadas del DSM-IV al DSM-V se pueden encontrar las diferencias que existen, respecto a estos trastornos, en el nuevo manual DSM-V.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD. DSM-V¹⁰

A. Un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere en el funcionamiento o desarrollo, que se caracteriza por (1) o (2):

1. seis (o más) de los siguientes síntomas de **desatención** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo, y que tiene un impacto negativo en las actividades académicas/laborales o sociales:

Nota: Los síntomas no son únicamente una manifestación de la conducta de oposición, desafío, hostilidad o la falta de comprensión de las tareas o instrucciones. Para los adolescentes mayores y adultos (mayores de 17), se requiere al menos cinco síntomas.

Desatención

- a) a menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
 - b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
 - c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
 - d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
 - e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
 - f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
 - g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej., juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas).
 - h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
 - i) a menudo es descuidado en las actividades diarias.
2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo, y que tiene un impacto negativo en las actividades académicas/laborales o sociales:

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Hiperactividad

- a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.
- b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.
- c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).
- d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- e) a menudo «está en marcha» o suele actuar como si tuviera un motor.
- f) a menudo habla en exceso.

Impulsividad

- g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.
 - h) a menudo tiene dificultades para guardar turno.
 - i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej., se entromete en conversaciones o juegos).
- B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 12 años de edad. (No los 7 años necesarios para el DSM-IV).
- C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela y en casa).
- D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, por intoxicación o síndrome de abstinencia).

Especificar si:

Presentación combinada: si ambos criterios de desatención (A1) e hiperactividad-impulsividad (A2) se cumplen durante los 6 últimos meses.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Presentación predominante de desatención: si se cumple el criterio A1 de desatención, pero no se cumple el criterio A2 de hiperactividad-impulsividad para los últimos 6 meses.

Presentación predominante de hiperactividad/impulsividad: si se cumple el criterio A2 de hiperactividad-impulsividad, pero no se cumple el criterio A1 de desatención para los últimos 6 meses.

Especificar si:

En remisión parcial: cuando se han cumplido todos los criterios anteriores, menos el de que los criterios se han mostrado en los últimos 6 meses, y los síntomas siguen produciendo deterioro en el funcionamiento social, académico o laboral.

Especificarla gravedad actual:

Leve: pocos, o ningún síntoma, por encima de los requeridos para establecer el diagnóstico están presentes, y los síntomas producen un deterioro de menor importancia en el funcionamiento social u ocupacional.

Moderado: síntomas o deterioro funcional entre "leve" y "grave" están presentes.

Grave: síntomas en exceso de los requeridos para establecer el diagnóstico, o varios síntomas que son particularmente graves están presentes, o los síntomas deterioran notablemente el funcionamiento social u ocupacional.

El DSM-V incluye un criterio de no exclusión para personas con trastorno del espectro autista, ya que ambos trastornos pueden coexistir. Los resultados muestran que el TDAH no se desvanece en una edad específica, si no que en muchas ocasiones, los síntomas siguen estando presentes en la edad adulta.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO NEGATIVISTA DESAFIANTE. DSM-V¹⁰.

A. Un patrón de mal humor/irritación, comportamiento argumentativo/ desafiante, o actitud vengativa que dura por lo menos 6 meses, estando presentes cuatro (o más) de los siguientes comportamientos de alguna de las siguientes categorías, y que exhibe durante la interacción con al menos una persona que no sea su hermano:

Mal humorado/irritable:

1. a menudo se encoleriza e incurre en pataletas.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

2. a menudo discute con adultos.
3. a menudo desafía activamente a los adultos o rehúsa cumplir sus demandas.

Comportamiento argumentativo/desafiante:

4. a menudo molesta deliberadamente a otras personas.
5. a menudo acusa a otros de sus errores o mal comportamiento.
6. a menudo es susceptible o fácilmente molestado por otros.
7. a menudo es colérico y resentido.

Actitud vengativa:

8. a menudo es rencoroso o vengativo.

Nota: la persistencia y la frecuencia de estas conductas deben utilizarse para distinguir un comportamiento que está dentro de los límites normales, de un comportamiento que es sintomático. Para niños menores de 5 años, el comportamiento debe ocurrir la mayoría de los días durante un período de al menos seis meses, a menos que se indique lo contrario (criterio A8). Para niños de 5 años o mayores, el comportamiento debe ocurrir al menos una vez por semana durante un periodo de al menos 6 meses, a menos que se indique lo contrario (criterio A8). Mientras estos criterios de frecuencia proporcionan orientación sobre un nivel mínimo de frecuencia para definir los síntomas, otros factores también deben ser considerados. Por ejemplo, si la función de frecuencia e intensidad de las conductas se encuentran fuera de un rango que es normativo para el nivel individual de desarrollo, género y cultura.

- B. La alteración en el comportamiento se asocia con malestar en el individuo o para otros en su contexto social inmediato (familia, grupo de iguales) o afecta negativamente en áreas importantes del funcionamiento social, educativo o laboral.
- C. Los comportamientos no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno psicótico, consumo de sustancias, depresión o trastorno bipolar. Asimismo, no se cumplen los criterios para el trastorno del estado de ánimo disruptivo y no regulado.

Especificar gravedad actual:

Leve: los síntomas se limitan a una sola situación (en casa, en la escuela, con compañeros).

Moderada: algunos síntomas están presentes en al menos dos situaciones.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

Severa: algunos síntomas están presentes en tres o más situaciones.

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DISOCIAL (*ConductDisorder*) DSM-V¹⁰

A. Un patrón repetitivo y persistente de comportamiento en el que se violan los derechos básicos de otras personas o normas sociales importantes propias de la edad. Se manifiesta con la presencia de la menos tres de los 15 criterios siguientes en los 12 meses pasados de alguna de las categorías más abajo descritas, con al menos un criterio presente en los últimos 6 meses:

Agresión a personas y animales

1. a menudo fanfarronea, amenaza o intimida a otros.
2. a menudo inicia peleas físicas.
3. ha utilizado un arma que puede causar daño físico grave a otras personas
4. ha manifestado crueldad física con personas.
5. ha manifestado crueldad física con animales.
6. ha robado enfrentándose a la víctima
7. ha forzado a alguien a una actividad sexual.

Destrucción de la propiedad

8. ha provocado deliberadamente incendios con la intención de causar daños graves.
9. ha destruido deliberadamente propiedades de otras personas (distinto de provocar incendios).

Fraudulencia o robo

10. ha violentado el hogar, la casa o el automóvil de otra persona.
11. a menudo miente para obtener bienes o favores o para evitar obligaciones («tíma» a otros).
12. ha robado objetos de cierto valor sin enfrentamiento con la víctima.

Violaciones graves de normas

13. a menudo permanece fuera de casa de noche a pesar de las prohibiciones paternas, iniciando este comportamiento antes de los 13 años de edad.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

14. se ha escapado de casa durante la noche por lo menos dos veces, viviendo en la casa de sus padres o en un hogar sustitutivo (o sólo una vez sin regresar durante un largo período de tiempo).

15. suele hacer novillos en la escuela, iniciando esta práctica antes de los 13 años de edad.

B. El trastorno disocial provoca deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

C. Si el individuo tiene 18 años o más, no cumple criterios de trastorno antisocial de la personalidad. (el trastorno es diagnosticado típicamente antes de la adultez).

Especificar el tipo en función de la edad de inicio:

Tipo de inicio infantil: se inicia por lo menos una de las características criterio de trastorno disocial antes de los 10 años de edad.

Tipo de inicio adolescente: ausencia de cualquier característica criterio de trastorno disocial antes de los 10 años de edad.

Inicio inespecífico: se cumplen los criterios para un diagnóstico de conducta disocial, pero no hay suficiente información disponible para determinar si la aparición del primer síntoma fue antes o después de los 10 años.

Especificar si:

Hay emociones prosociales limitadas: para calificar este especificador, el individuo debe mostrar al menos dos de las siguientes características de manera continuada durante al menos 12 meses y en múltiples relaciones y situaciones. Estas características reflejan el patrón individual típico del funcionamiento emocional e interpersonal durante este periodo, y no solo incidentes ocasionales en alguna situación. De esta manera, para evaluar los criterios de este especificador es necesaria información de múltiples fuentes. Además, para el autoinforme, es necesario considerar informes de otras personas que hayan conocido al sujeto durante amplios periodos de tiempo (padres, profesores, familia extensa, compañeros).

Falta de remordimiento o culpa: no se siente mal ni culpable cuando él o ella hace algo mal (se excluye el remordimiento cuando únicamente se detecta y/o ante castigos). La persona muestra una falta de preocupación por las consecuencias negativas de sus acciones. Por ejemplo, no siente remordimiento después de haber herido a alguien o no se preocupa de las consecuencias de romper las reglas.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Insensible – falta de empatía: no tiene en cuenta ni se preocupa de los sentimientos de los otros, y es descrito como frío e indiferente. La persona parece más preocupada del efecto de sus acciones sobre sí mismo que sobre los demás, aun cuando haya un daño importante a los demás.

Sin preocupación por el rendimiento: no muestra preocupación por bajo rendimiento o problemas escolares, en el trabajo u otras actividades importantes. La persona no se esfuerza lo necesario para hacer correctamente las cosas, incluso cuando las expectativas son claras, y habitualmente culpa a otros de su bajo rendimiento.

Superficial o afecto deficiente: no expresa sentimientos ni emociones a los demás, excepto en casos que parece poco profundo y sincero o superficial (por ejemplo, acciones que contradicen la emoción mostrada; pueden cambiar de emoción rápidamente) o cuando la expresión emocional es usada para ganar (muestra emociones para manipular o intimidar a otros).

Este especificador varía del DSM-IV al DSM-V (ver [Tabla 2](#)). El DSM-V añade este especificador descriptivo para realizar un mejor diagnóstico de las personas que presentan trastorno disocial cumpliendo todos los criterios del trastorno, pero que además, presentan cierta limitación en las emociones pro-sociales, en la empatía y la culpa. Este especificador permitirá a los profesionales identificar con más precisión qué menores necesitan un tratamiento más intensivo e individualizado, evitando a su vez el lenguaje estigmatizante y centrándose en una muestra limitada de emociones pro-sociales como la empatía y la culpa.

Especificar la gravedad:

Leve: pocos o ningún problema de comportamiento exceden de los requeridos para establecer el diagnóstico y los problemas de comportamiento sólo causan daños mínimos a otros (mentir, absentismo escolar, permanecer fuera después del anochecer sin permiso).

Moderado: el número de problemas de comportamiento y su efecto sobre otras personas son intermedios entre «leves» y «graves» (robo sin enfrentamiento con la víctima, vandalismo).

Grave: varios problemas de comportamiento exceden de los requeridos para establecer el diagnóstico o los problemas de comportamiento causan daños considerables a otros (relaciones sexuales forzadas, crueldad física, uso de arma, robo con enfrentamiento con la víctima, allanamiento de morada).

CRITERIOS PARA EL TRASTORNO DE DESREGULACIÓN DESTRUCTIVA DEL ESTADO DE ÁNIMO. DSM-V¹⁰

- A. Recurrentes y graves estallidos temperamentales que se manifiestan verbalmente y/o conductualmente, y que están desproporcionadas en intensidad o duración de la situación o provocación.
- B. Los estallidos temperamentales son incompatibles con su nivel de desarrollo.
- C. Los estallidos temperamentales ocurren, en promedio, tres o más veces por semana.
- D. El estado de ánimo entre los estallidos de mal genio es irritable y encolerizado de manera persistente la mayor parte del día, casi cada día, y es observable por los demás (padres, profesores, compañeros).
- E. Los criterios anteriores (A-D) han estado presentes durante 12 meses o más. Durante este periodo el niño no debe haber estado más de 3 meses consecutivos o más sin la totalidad de los síntomas de los criterios A-D.
- F. Los criterios A-D están presentes en al menos tres situaciones (casa, escuela, con los iguales) y es grave en al menos una de ellas.
- G. El diagnóstico no debe hacerse por primera vez antes de los 6 años ni después de los 18.
- H. Por la historia u observación, la edad de inicio de los criterios A-E debe ser antes de los 10 años.

- I. Nunca ha habido un período diferenciado de más de 1 día en el que, excepto la duración, se hayan cumplido los síntomas para un episodio maníaco o hipomaníaco.

Nota: elevación del estado de ánimo apropiado para el desarrollo, como se produce en el contexto de un evento altamente positivo o su anticipación, no debe considerarse como un síntoma de manía o hipomanía.

- J. Los comportamientos no ocurren exclusivamente durante un episodio de depresión mayor, y no se explican mejor por otro trastorno mental (trastorno del espectro autista, trastorno de estrés postraumático)

Nota: este diagnóstico es incompatible con el trastorno negativista desafiante, trastorno explosivo intermitente, o trastorno bipolar. Aunque puede coexistir con trastorno depresivo mayor, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, trastorno disocial y trastorno por uso de sustancias. Los niños cuyos síntomas se cumplan para el trastorno del estado de ánimo disruptivo y no regulado, y para el trastorno negativista desafiante sólo se debe dar el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo disruptivo y no regulado. Si un

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

individuo ha experimentado alguna vez un episodio de manía o hipomanía, el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo disruptivo y no regulado no debe asignarse.

- K. Los síntomas no se atribuyen a los efectos psicológicos de sustancias, medicamentos u otra condición neurológica.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Trastorno	Cambios y criterios
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	<p>En el DSM-IV-R los síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años, sin embargo, en el DSM-V los síntomas han de presentarse antes de los 12 años.</p> <p>Los niños deben mostrar 6 de los síntomas de cada una de las categorías, o de las dos en el DSM-V, no obstante, los adolescentes mayores de 17 y adultos solamente deben presentar 5 síntomas, a diferencia del DSM-IV-R que debían indicar "en remisión parcial".</p> <p>El DSM-V incluye un criterio de no exclusión para personas con trastorno del espectro autista, ya que ambos trastornos pueden presentarse simultáneamente.</p> <p>Se ha añadido un especificador de gravedad actual.</p>
Trastorno negativista desafiante	<p>-Los criterios se han dividido en categorías, pero siguen siendo los mismos.</p> <p>-Se ha añadido una nota especificando la persistencia y la frecuencia.</p>
Trastorno disocial	<p>Del DSM-IV-TR al DSM-V se añade un especificador prosocial, que indica que las personas con trastorno disocial que muestran este especificador, presentan empatía limitada y poca preocupación por los sentimientos, los deseos y el bienestar de los otros.</p>
Trastorno de desregulación destructiva del estado de ánimo	<p>Trastorno que aparece por primera vez en el DSM-V, y se caracteriza por tener severos y recurrentes estallidos emocionales que son desproporcionadas en intensidad y duración para la situación. Además de los estallidos, los niños con este trastorno muestran una persistente irritabilidad gran parte del día o casi todos los días.</p> <p>Los síntomas anteriores deben estar presentes en al menos dos situaciones (en casa, en la escuela o con los iguales) durante 12 o más meses, y ser severos al menos en una de las situaciones.</p> <p>En este periodo, el niño no debe haber estado más de tres o más meses consecutivos sin síntomas.</p> <p>Los síntomas deben aparecer antes de los 10 años, y su diagnóstico no debe hacerse por primera vez antes de 6 años ni después de los 18 años.</p>

Tabla 23-1. Modificaciones realizadas del DSM-IV al DSM-V

Cabe destacar que algunos síntomas del TDAH se pueden confundir fácilmente con características del desarrollo típico. Para distinguir a un niño con TDAH u otro trastorno de conducta de otro sin el trastorno, los criterios fundamentales son: la cantidad, frecuencia e

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

intensidad de síntomas, su persistencia en el tiempo y en distintas situaciones, y sobre todo que interfiera de forma significativa en el desarrollo del menor. Es decir, al inicio de cursos, ningún alumno conoce las normas del nuevo profesor, sin embargo al final del primer trimestre, mientras los alumnos conocen las rutinas y las dominan, los niños con TDAH todavía las están adquiriendo¹¹.

Factores de riesgo o de protección de presentar TDAH

El TDAH no es un trastorno con causa única, sino que es posible que se origine por múltiples factores. La epigenética –esa regulación de los cambios heredables y potencialmente reversible en la expresión génica que se producen sin alteraciones en la secuencia de ADN – ha cambiado la concepción que hasta hace poco reinaba, de que los genes que heredaba un niño se “registraban” durante el desarrollo fetal y aunque el entorno “algo” podía hacer para modificar el efecto de ese gen en la conducta, este era inalterable¹². A día de hoy, se sabe que la expresión de los genes está controlada por la epigenética o epigenesis. Las modificaciones epigenéticas pueden ser inmediatas o acumularse lentamente a lo largo de la vida como reacción a factores ambientales como el estrés, los hábitos de sueño o la actividad física. El ambiente puede influir en cuándo y qué genes se activan y desactivan y es más fácil que esto ocurra durante los periodos sensibles como la gestación o la pubertad. La epigenética puede explicar por qué un hermano gemelo es más susceptible a un trastorno, como el TDAH, que el otro hermano o por qué algunos gemelos pueden tener una enfermedad pero en momentos distintos de sus vidas¹³. Teniendo estas ideas en mente, a continuación en el **Error! Reference source not found.** se presentan los posibles factores de riesgo de padecer TDAH¹¹. Estos factores son de diferente tipo y cada uno favorece de mayor o menor manera, que el trastorno se manifieste.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

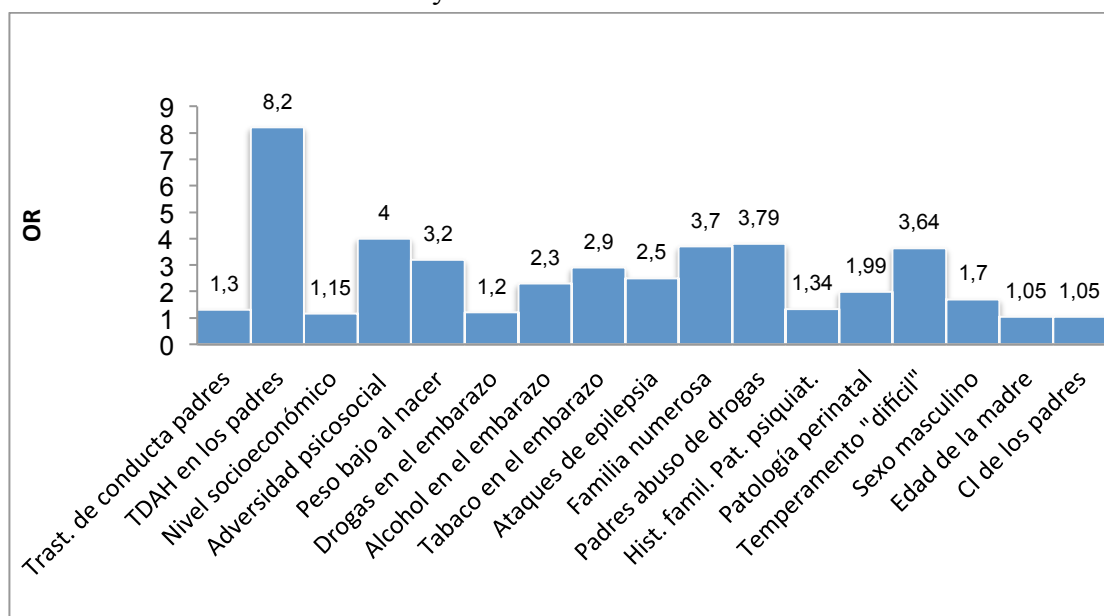


Ilustración 13-1. Posibles factores de riesgo de padecer TDAH- Odds ratio (OR), número de veces que el factor multiplica el riesgo de padecer TDAH. Una OR de 1 o menos no se considera factor de riesgo, una OR de 2 multiplica por 2 el riesgo de padecer la enfermedad adaptado de ^{11,14,16}.

Existen diferentes factores biológicos y ambientales que se proponen como factores de riesgo para el TDAH, ellos son la exposición fetal al alcohol, el consumo de tabaco durante el embarazo, bajo peso al nacer, aditivos alimentarios y la contaminación por plomo¹⁷. Sin embargo, como puede observarse en la gráfica, la edad de la madre y el CI de los padres no son considerados factores de riesgo en sí mismos ya que el número de veces que el factor multiplica el riesgo de padecer TDAH es de 1.

La exposición prenatal al alcohol puede repercutir en que los niños presenten microcefalia (la circunferencia de la cabeza es pequeña para su edad y sexo), deterioros en el cierre del tubo neural, malformaciones del cráneo y la cara, además de un desarrollo disfuncional del cuerpo calloso y el cerebelo¹⁸. Estos niños prenatalmente expuestos, presentan comportamientos disruptivos e hiperactivos, conductas impulsivas y mayor riesgo de sufrir trastornos psiquiátricos. Debido a la ingestión de alcohol durante el embarazo, también se ve afectado el desarrollo del lenguaje, la memoria, las funciones ejecutivas y el desarrollo motor de los niños¹⁸. El tabaquismo durante el embarazo produce un riesgo 2,9 veces mayor de TDAH, demostrándose una relación dosis-respuesta entre el tabaquismo durante el embarazo y la hiperactividad, ya que los receptores nicotínicos modulan la actividad dopaminérgica, y se

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

crea que la interrupción dopaminérgica está involucrada en la fisiopatología del TDAH. La nicotina ejerce su efecto en diversos sistemas de neurotransmisores y puede inducir anomalías en regiones específicas de proliferación y diferenciación celular¹⁷.

El mayor factor de riesgo de padecer TDAH es que uno de los progenitores lo padece, siendo el riesgo de un 8,2.

Como se refleja en el gráfico 1, muchos de los factores de riesgo pueden coexistir y entre ellos se encuentran situaciones sociales, familiares o agentes externos como tóxicos o drogas, por lo que se tiene que tener en cuenta de cara a elaborar programas de prevención de problemas de conducta o escuela para padres, en aquellos colectivos con más riesgo de tener hijos con dificultades de regulación conductual y emocional.

PREVALENCIA

El trastorno del neurodesarrollo más frecuente en la infancia es el TDAH, además del motivo más habitual de consulta de los servicios de salud mental en niños, y hay que tener en cuenta que su frecuencia es más alta en los alumnos con fracaso escolar.

Según estudios realizados en diferentes contextos socio-culturales como Suiza, Brasil, Inglaterra, Holanda, Venezuela, Taiwán y el Congo, la incidencia de TDAH va desde 5,29% hasta 7,5%¹⁹ y en España la cifra es más cercana al 5%²⁰. Estas variaciones de prevalencia se deben en su mayor parte a diferencias en la terminología, definición y metodologías utilizadas, ya que en los estudios se emplean herramientas distintas para el diagnóstico tomando como referencia bien, la Clasificación internacional de enfermedades que propone la Organización Mundial de la Salud o bien, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales que elabora la Asociación Americana de Psiquiatría.

El mayor número de diagnósticos de TDAH se realizan entre los 6 y los 9 años de edad, momento en el que aumentan las exigencias en la escuela y estos niños empiezan a destacar por su mayor nivel de actividad, y por sus dificultades para las tareas que requieren atención o autocontrol¹¹. Como se ha visto, el TDAH se da en todas las zonas del mundo y es más frecuente en varones. Según el DSM – V¹⁰, el TDAH es un trastorno con tres posibles tipos: hiperactivo/impulsivo, inatento y combinado, y la relación niño:niña es de 4:1 para el tipo hiperactivo-impulsivo y 2:1 para el tipo inatento¹⁰.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando un niño presenta posibles síntomas de TDAH, en primer lugar debe descartarse que las conductas sean las esperadas para su momento evolutivo, pero también debe investigarse sobre posibles factores que puedan estar interviniendo en la aparición y mantenimiento de los síntomas. En cuanto a los factores ambientales, el neuropsicólogo debe asegurarse de que el ambiente social del niño sea adecuado y estructurado, ya que, como se ha analizado en el primer apartado de este capítulo, la falta de sueño, malnutrición o “desnutrición relativa” (como puede ser no desayunar, que hace que el niño pase toda la mañana con un nivel de energía y alerta por debajo de lo esperado, resultándole imposible prestar atención y rendir adecuadamente en la escuela), el estrés mantenido en el tiempo (como puede ocurrir en caso de pobreza) o el sedentarismo pueden afectar el desarrollo del menor y en especial en el de sus funciones ejecutivas. En cuanto a los factores familiares y sociales, algunos problemas graves de los padres o cuidadores como abuso de alcohol u otras drogas, violencia doméstica o desempleo prolongado también pueden repercutir sobre el niño y su rendimiento escolar. En este sentido, un niño víctima de maltrato físico, sexual, psicológico o negligencia por parte de sus cuidadores, puede desarrollar síntomas similares al TDAH, pero presentará otra sintomatología asociada como ansiedad, insomnio, conductas de evitación, estado hipervigilante con sobresaltos frecuentes y miedos desproporcionados. De ahí que cuando se realice la evaluación se deba considerar un modelo transaccional que permite realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

Además de los factores comentados anteriormente, deben tenerse en cuenta problemas médicos (neurológicos, endocrinológicos, etc.) como puede encontrarse en la [Tabla 13-2](#) que se presenta a continuación, la toxicidad por medicaciones o drogas, problemas psiquiátricos o psicológicos (como por ejemplo trastorno del estado de ánimo), trastorno generalizado del desarrollo²¹, problemas de lectoescritura, de cálculo o de razonamiento (CI límite o bajo) o de aprendizaje^{11, 22}.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Factores	Características
Factores sociales	<ul style="list-style-type: none"> Situación vital estresante: separación de los padres, cambio del lugar de residencia, nacimiento de un hermano/a, cambio de centro educativo, fallecimiento de un familiar, etc. Niños en situación de exclusión o riesgo social.
Factores médicos	<ul style="list-style-type: none"> Neurológicos: <ul style="list-style-type: none"> Epilepsia: crisis de ausencia. Daño cerebral perinatal. Traumatismos craneoencefálicos. Endocrinológicos: <ul style="list-style-type: none"> Diabetes o problemas de tiroides Otros: anemia, estreñimiento, dolor menor persistente. Problemas auditivos. Problemas visuales Medicaciones o drogas: <ul style="list-style-type: none"> Algunas medicaciones contra el asma (teofilina). Las alergias (antihistamínicos). La epilepsia (gabapentina, fenobarbital). El exceso de cafeína. Efedrina/pseudoefedrina: el tratamiento sintomático de la congestión nasal en la gripe. Tratamiento de quimioterapia para el cáncer. Alcohol Intoxicación por plomo.
Trastornos Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> Déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Fenilcetonuria. Resistencia a la hormona tiroidea. Cromosoma X-frágil.
Psiquiátricos /Psicológicos	<ul style="list-style-type: none"> Trastorno negativista desafiante. Trastorno disocial. Trastorno adaptativo con trastorno de comportamiento. Trastorno del estado del ánimo. Trastorno del sueño. Trastorno generalizado del desarrollo. Trastorno del desarrollo de la coordinación Trastorno de Gilles de la Tourette. Trastorno obsesivo-compulsivo. Trastornos del aprendizaje. Trastorno de la lectura Trastorno del cálculo Trastorno de expresión escrita Trastornos de la comunicación Trastorno del procesamiento auditivo central Síndrome de Asperger. Retraso mental.

Tabla 13-3. Factores a tener en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico diferencial del TDAH.

COMORBILIDAD EN EL TDAH

El TDAH no suele aparecer solo. Cuanto más tiempo se tarde en diagnosticar un niño TDAH y lo que es más importante, cuanto más tiempo transcurra sin recibir un tratamiento integral, más posibilidades existe que aparezcan trastornos comórbidos (ver [Tabla 13-4](#)).

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Bastante usuales (por encima del 50%)	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno negativista desafiante. • Trastorno de la conducta. • SluggishCognitive Tempo o Tempo Cognitivo Lento (SCT): Pasividad, ensoñación e hipoactividad, tanto física como mental. • Abuso o dependencia de sustancias • (69% para el tipo combinado y 43% para el tipo de falta de atención).
Usuales (50%)	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de ansiedad. • Trastornos del desarrollo de la coordinación. • Trastornos del aprendizaje: • Dislexia • Disgrafía • Discalculia • Problemas del lenguaje • Trastornos del sueño.
Poco usual (20%)	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de tics, trastorno de Gilles de la Tourette. • Trastorno generalizado del desarrollo. • Trastorno del humor. • Depresión grave. • Fobia social.
Inusuales	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Asperger. • Trastorno generalizado del desarrollo no especificado. • Retraso mental.

Tabla 13-4. Comorbilidad del TDAH, adaptado de Soutullo y Díez (2007)

Adaptado de Soutullo y Díez^{11, 21-25}.

Los trastornos que más frecuentemente acompañan al TDAH son (ver [Tabla 13-4](#)): el trastorno negativista desafiante, el SCT (SluggishCognitive Tempo o Tempo Cognitivo Lento) o el abuso de sustancias²⁵. Otros menosfrecuentes son los trastornos de la coordinación, trastornos por tics, y trastornos del espectro autista.

La dificultad para realizar el diagnóstico de TDAH aumenta cuando se acompañan de otros problemas. Su curso suele ser más crónico, y la intervención se complica debido a que se deben priorizar las conductas problemas. En general, la comorbilidad es más frecuente en

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

el TDAH de tipo combinado que en el inatento, y los niños suelen tener más problemas comórbidos que las niñas¹¹. En concreto, el trastorno negativista desafiante se asocia con hiperactividad / impulsividad, mientras que el bajo rendimiento académico se asocia con la falta de atención²⁶.

Recientemente Barkley² ha llevado cabo un estudio con 1800 niños y adolescentes de entre 6 y 17 años, y encontró que los síntomas de SCT están parcialmente asociados al TDAH, de modo que un mayor número de síntomas de un trastorno puede estar relacionado con más síntomas en el otro. Específicamente, más de la mitad (59%) de los participantes que puntuaron para el SCT también lo hicieron para el TDAH. Asimismo se encontró que los menores que presentaban SCT tenían mayor edad aunque no había diferencias de género, además era más frecuente entre familias con nivel socioeconómico (SES) bajo. Sin embargo en el TDAH, no existían diferencias en cuanto al SES. Respecto a los procesos cognitivos, parece que los niños con TDAH tienen más dificultades en las FE que los que presentan SCT cuyas dificultades se encuentran especialmente en auto-organización y resolución de problemas. Existe una comorbilidad por encima del 50% para el TDAH y el SCT. Sin embargo el SCT, al contrario que en el TDAH, no se asocia con tasas altas en trastornos de lectura, negativista desafiante, ansiedad o trastorno bipolar².

En un estudio de Biederman y sus colaboradores²⁷ donde el objetivo principal fue evaluar el curso longitudinal de DESR (Deficient Emotional Self-Regulation - Autorregulación Emocional Deficiente) en niños con TDAH. Con este fin utilizaron el Child Behavior Checklist (CBCL) que ayudó a identificar DESR en niños con TDAH, mediante las escalas de ansiedad, depresión, agresión y atención. Su hipótesis fue que un perfil positivo de CBCL-DESR predecía mayor psicopatología y pobre funcionamiento psicosocial en niños con TDAH. Los resultados mostraron que las puntuaciones en las distintas escalas de CBCL podrían ayudar a identificar a un grupo de niños con TDAH en riesgo significativo de psicopatología y pobre funcionamiento. Estos hallazgos sugieren que el perfil CBCL-DESR puede ayudar en la identificación de niños con deficiencias en la regulación emocional con el TDAH.

Por otra parte, en la adolescencia, un 40% de los chicos con trastorno oposicionista desafiante desarrollarán una forma grave de problema de comportamiento denominada trastorno de la conducta. Finalmente, los trastornos del estado de ánimo (que incluyen la

depresión, la distimia y la enfermedad bipolar) también son enfermedades bastante frecuentes en niños, adolescentes y adultos con TDAH¹¹.

CARACTERÍSTICAS NEUROBIOLÓGICAS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD, DEL TRASTORNO NEGATIVISTA DESAFIANTE Y DEL TRASTORNO DE CONDUCTA

Los descubrimientos más significativos en estudios con neuroimagen estructural en niños con TDAH son: menores volúmenes cerebrales totales, y volúmenes reducidos en el lóbulo frontal derecho, núcleo caudado, el cerebelo y lóbulo posterior-inferior del vermis cerebeloso. Se estudiaron estas anomalías a lo largo del desarrollo, y mostraron que estas alteraciones volumétricas en el cerebro y el cerebelo persistieron con el paso del tiempo. Sin embargo, las diferencias en el núcleo caudado fueron disminuyendo hasta desaparecer en la adolescencia. El desarrollo cortical en niños con TDAH revela un evidente retraso en la maduración del cerebro, los picos de la materia gris fueron unos 3 años por detrás de los controles sanos, y este retraso es más destacado en las regiones prefrontales, esenciales para el control de los procesos cognitivos como la atención, la inhibición y la planificación motora. Pero el retraso madurativo no se limita a la corteza prefrontal, sino que existe una disfunción parietal derecha por la que Curantolo y colaboradores¹⁷ propusieron la existencia de un déficit madurativo generalizado independiente de la etapa del desarrollo.

El estudio de Zametkin, de 1990²⁸, fue uno de los primeros en distinguir la funcionalidad cerebral de las personas con TDAH. Compararon los niveles de actividad química en los cerebros de personas adultas con y sin historia de hiperactividad, y para ello utilizaron estudios de neuroimagen. Los resultados revelaron que los adultos con TDAH tenían una tasa más baja de actividad bioquímica en una tarea de concentración en 30 de 60 regiones específicas del cerebro, tanto globalmente como en regiones concretas, siendo las zonas con mayores reducciones el córtex premotor y el córtex prefrontal superior²⁸. Dichos resultados han sido confirmados posteriormente por otros estudios²⁹.

En otro estudio, utilizando neuroimagen se compararon los cerebros de niños con TDAH y sin TDAH, y los resultados mostraron que los primeros tenían una anomalía en el procesamiento de la dopamina en sus regiones mesencefálicas³⁰. En la misma línea de investigación, los niños con TDAH mostraban un patrón más inmaduro de activación cerebral

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

cuando tenían que pulsar un botón solo cuando veían en la pantalla aparecer un estímulo determinado, siendo el patrón de su actividad cerebral propia de niños más pequeños³⁰.

Varios estudios de neuroimagen han corroborado que al llegar a la edad adulta las personas diagnosticadas con TDAH continúan utilizando circuitos cerebrales distintos y menos eficientes para realizar tareas cognitivas determinadas. Además, presentan menor activación cerebral en la región del cíngulo anterior en comparación con adultos sin TDAH a la hora de realizar una tarea de resolución de conflictos. Por lo tanto, concluyen que los adultos con TDAH utilizan vías completamente independientes produciendo una respuesta significativamente menor para realizar una tarea ante distractores³⁰. Por otra parte, cuando debían realizar una serie de elecciones valorando las ganancias a corto plazo frente a las pérdidas a largo plazo, los adultos con TDAH utilizaron regiones similares a las del grupo control como la corteza prefrontal ventral, dorsolateral y la ínsula que el grupo control aunque con una menor activación. Sin embargo, en las regiones implicadas en la valoración de los estímulos emocionales (corteza cingulada anterior e hipocampo) el grupo con TDAH no mostró actividad. Posiblemente, la capacidad para valorar la importancia de un objeto o situación con respecto a otra, podría estar afectada por estas alteraciones. La comparación de los datos que se obtuvieron entre los sujetos con y sin TDAH sugieren que, las personas sin TDAH involucran regiones del hipocampo e ínsula más que las personas con TDAH para realizar esta serie de elecciones³¹.

Otras líneas de investigación están dirigidas a conocer qué genes están asociados con el TDAH. El principal gen asociado es el DRD4*7 (situado en el cromosoma 11), un polimorfismo caracterizado por la repetición en tándem (7 veces) de la secuencia de 48 pares de bases correspondiente al receptor D4 del sistema neurotransmisor dopaminérgico, cuya activación también se encuentra inducida por la adrenalina y la noradrenalina. El 30% de la población general presenta esta variante, pero en los pacientes con TDAH esta situación llega hasta el 50-60%. Este hecho implica que ante una situación no patológica de la neurona, se promueva la síntesis de un número mayor de receptores que en las personas que no poseen esta variante. Si bien es cierto que un mayor número de receptores podría no presentar una situación patológica en el individuo, (como ocurre en el 30% de la población), ante una alteración en la síntesis o recaptación de los neurotransmisores se producirá una mayor alteración en el sistema dopaminérgico, lo que, en definitiva, nos ayudaría a explicar los porcentajes expuestos con anterioridad.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH y los trastornos relacionados

Por otro lado, las medicaciones que aumentan los niveles de dopamina (metilfenidato y la dextroanfetamina) y la noradrenalina (atomoxetina y los antidepresivos tricíclicos) son eficaces en el tratamiento del TDAH. Estudios preclínicos indican que es debido a que los estimulantes bloquean el transportador de dopamina (DA) y noradrenalina (NA), lo que influye a su vez en la recaptación de los neurotransmisores, aumentando, de ese modo, su concentración en el espacio intersináptico. El uso de estos estimulantes y el consecuente aumento de DA en el espacio intersináptico, ha sido el objeto de diversas investigaciones sobre diferentes regiones del cerebro. Parece que la elevación de DA en el estriado produce un efecto análogo a los efectos motores mediados por la amfetamina. La elevación de DA en el *nucleus accumbens*, encargado de “gestionar” los efectos de las recompensas, puede producir una alteración que desencadene en un incremento en el riesgo de abuso de la amfetamina. En cuanto a la corteza prefrontal, este aumento de DA interviene en los efectos terapéuticos que benefician la atención y la memoria en el TDAH²³.

Otra medicación, que inhibe de manera selectiva al transportador presináptico de la noradrenalina, es la atomoxetina. Se trata de una alternativa para los pacientes que no toleran, no tienen una respuesta adecuada, o no quieren tomar estimulantes. Estudios al respecto muestran que la atomoxetina produce un aumento de NA y DA en la corteza prefrontal, lo que resulta beneficioso sobre el TDAH. Sin embargo, al contrario que el metilfenidato, esta medicación no afecta en los niveles de NA y DA del *nucleus accumbens*, ni tampoco del estriado, por lo que no favorece el control de los movimientos pero en contraposición, disminuiría el riesgo del abuso de sustancias²³.

Por último hay que tener en consideración los antidepresivos tricíclicos, que son fármacos no estimulantes, utilizados únicamente cuando los comentados anteriormente no son eficaces, pues aumenta el riesgo de arritmias. Los antidepresivos tricíclicos actúan sobre los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico. A nivel presináptico, inhiben los sistemas de recaptación de ambos neurotransmisores produciendo, en la fase postsináptica, el consecuente aumento de la actividad de los receptores¹¹.

La **neurobiología del TND y TC** se centra en el procesamiento del castigo, el procesamiento de la recompensa y el control cognitivo.

Los niños y adolescentes con TND y TC parece que son inmunes al castigo, esto puede deberse al deterioro de condicionamiento del miedo, la reducción de la reactividad del cortisol al estrés, la hiporreactividad de la amígdala a los estímulos negativos y la alteración

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH

y los trastornos relacionados

en la neurotransmisión de la serotonina y noradrenalina que sugieren una sensibilidad al castigo baja. Todo esto hace que sea más difícil que se asocie adecuadamente la conducta inapropiada a los castigos. Los niveles excesivamente bajos de cortisol durante la preadolescencia se han asociado con más agresividad y menos autocontrol durante la adolescencia media. Estas alteraciones en los niveles de cortisol se han observado de forma consistente tanto en niños como en adolescentes con trastornos de conducta.

El Sistema límbico, en especial, la amígdala y la corteza anterior del cíngulo, es otra de las estructuras implicadas en los TC. La amígdala es necesaria para percibir e interpretar los estímulos del entorno y asociarlo con respuestas emocionales. En un estudio desarrollado por el equipo de Sterzer en 2005³² utilizando resonancia funcional, compararon preadolescentes y adolescentes con TC grave, con controles pareados por edad. Se les pidió que vieran imágenes neutras y negativas. Los investigadores encontraron que el grupo con TC mostraron una menor activación en la amígdala izquierda durante el visionado de imágenes negativas comparadas con sus iguales sin TC, lo que estaría indicando una dificultad en el procesamiento emocional de claves del entorno. Estos hallazgos sugerirían que esta hipoactivación puede llevar a los chicos con TC a responder con conductas más agresivas que sus iguales sin TC³³.

Por otra parte, la baja frecuencia cardíaca basal asociada con la búsqueda de sensaciones, la hiporreactividad de la corteza orbitofrontal ante los premios y las alteraciones del funcionamiento dopaminérgico sugiere una hiposensibilidad a la recompensa. Finalmente, las alteraciones en las funciones ejecutivas, especialmente cuando están en juego los factores motivacionales, sugieren que existe un deterioro del control cognitivo sobre el comportamiento emocional³⁴.

En este capítulo se han seleccionado algunas de las aportaciones que las investigaciones han realizado al conocimiento sobre los trastornos del comportamiento, poniendo en evidencia las características neurobiológicas de estos trastornos. Conocer el funcionamiento cerebral de estos niños y adolescentes facilita la comprensión de los trastornos que presentan, ayuda a la realización de evaluaciones y programas de intervención para que sean más precisos y eficaces.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez-Hernández, E., A. Carboni, and A. Capilla Gonzalez, *Desarrollo anatómico y funcional de la corteza prefrontal*, in *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas.*, J. Tirapu Ustárroz, et al., Editors. 2012, Viguera Ediciones: Barcelona. p. 175-222.
2. Barkley, R., *Distinguishing Sluggish Cognitive Tempo from ADHD In Children and Adolescents: Executive Functioning, Impairment, and Comorbidity.* . J. Clin. Child Adolesc. Psychol., 2012. **42**(2): p. 161-173.
3. Carrion, V.G. and S.S. Wong, *Can Traumatic Stress Alter the Brain? Understanding the Implications of Early Trauma on Brain Development and Learning.* Journal of Adolescent Health, 2012. **51**(2, Supplement): p. S23-S28.
4. Pérez, E., A. Carboni, and A. Capilla, *Desarrollo anatómico y funcional de la corteza prefrontal*, in *Neuropsicología del córtex prefrontal y de las funciones ejecutivas.* / Ed Tirapu J/ García-Molina A/ Ríos M/ Ardila A., Viguera, Editor. 2011: Madrid. p. 175 - 182.
5. Lupien, S., et al., *Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition.* Nat Rev Neurosci, 2009. **10**: p. 434-445.
6. Pechtel, P. and D. Pizzagalli, *Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature.* Psychopharmacology (Berl) 2011. **214**: p. 55-70.
7. Weisman, O., et al., *Sleep-Wake Transitions in Premature Neonates Predict Early Development.* Pediatrics, 2011. **128**(4): p. 706-714.
8. Davis, C.L., et al., *Exercise Improves Executive Function and Achievement and Alters Brain Activation in Overweight Children: A Randomized, Controlled Trial.* Health Psychology, 2011. **30**(1): p. 91-98.
9. Pontifex, M.B., et al., *Exercise Improves Behavioral, Neurocognitive, and Scholastic Performance in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.* Journal of Pediatrics, 2013. **162**(3): p. 543-551.
10. American Psychiatric Association, A., *DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* Fifth ed, ed. A.P. Press. 2013.
11. Soutullo, C. and A. Díez, *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del TDAH*, ed. E.M. Panamericana. 2007, Buenos Aires; Madrid. 184.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH
y los trastornos relacionados

12. Szyf, M., et al., *Epigenetic mechanisms mediating the long-term impact on behavior of the social environment in early life*. Amino Acids, 2009. **37**: p. 16-17.
13. Papalia, D.E. and R.D. Feldman, *Desarrollo Humano*. 12 ed. 2012, México D.F.: McGraw Hill Education.
14. Pineda, D., et al., *Confirmación de la alta prevalencia por déficit de atención en una comunidad colombiana*. Rev. Neurol., 2001. **32**(3): p. 217-222.
15. Hesdorffer, D., et al., *ADHD as a Risk Factor for Incident Unprovoked Seizures and Epilepsy in Children*. Arch Gen Psychiatry. , 2004. **61**: p. 731-736.
16. Eddy, L., et al., *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Estudio para valorar los factores de riesgo, los factores asociados y el estilo educativo de los progenitores*. Anales Españoles de Pediatría, 1999. **50**(2): p. 145-150.
17. Curantolo, P., et al., *The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder*. Eur. J. Paediatr. Neurol, 2009. **13**: p. 299-304.
18. Evrard, S., *Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal*. Arch Argent Pediatr, 2010. **108**(1): p. 61-67.
19. Bianchini, R., et al., *Prevalence of ADHD in a sample of Italian students: A population-based study*. Research in Developmental Disabilities, 2013. **34**(9): p. 2543-2550.
20. Rodriguez-Hernandez, P. and E. Perez-Hernandez, *Utilización de cuestionarios/test psicométricos en Pediatría de Atención Primaria*. Pediatría Integral, 2012. **XVI**(10): p. 810.e1-810.e7.
21. Taurines, R., et al., *ADHD and autism: differential diagnosis or overlapping traits? A selective review*. Attention deficit and hyperactivity disorders, 2012. **4**(3): p. 115-39.
22. Brown, T.E., *Trastorno por déficit de atención y comorbilidad en niños, adolescentes y adultos*. 2003, Barcelona: Masson.
23. Soutullo, C. and A. Díez, *Manual de diagnóstico y tratamiento del TDAH*. 2007, Madrid: Médica Panamericana.
24. Silvestri, R., et al., *Sleep disorders in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) recorded overnight by video-polysomnography*. Sleep Medicine, 2009. **10**(10): p. 1132-1138.
25. Barkley, R., *Distinguishing Sluggish Cognitive Tempo From ADHD in Children and Adolescents: Executive Functioning, Impairment, and Comorbidity*. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology, 2013. **42**(2): p. 161-173.

Capítulo 13. Aspectos neurobiológicos y etiopatogenia del TDAH
y los trastornos relacionados

26. Wåhlstedt, C., L.B. Thorell, and G. Bohlin, *Heterogeneity in ADHD: Neuropsychological Pathways, Comorbidity and Symptom Domains*. J Abnorm Child Psychol, 2009. **37**: p. 551-564.
27. Biederman, J., et al., *Longitudinal course of deficient emotional self-regulation CBCL profile in youth with ADHD: prospective controlled study*. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2012. **8**: p. 267-276.
28. Zametkin, A.J., et al., *Cerebral glucose-metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset*. New England Journal of Medicine, 1990. **323**(20): p. 1361-1366.
29. Ernst, M., et al., *DOPA decarboxylase activity in attention deficit disorder in adults. A fluorine-18 fluorodopa positron emission tomography study*. J Neurosci, 1998. **18**: p. 5901-5907.
30. Brown, T., *Trastorno por Déficit de Atención. Una mente desenfocada en niños y adultos*, ed. Masson. 2006, Barcelona.
31. Ernst, M., et al., *Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder*. American Journal of Psychiatry, 2003. **160**(6): p. 1061-1070.
32. Sterzer, P., et al., *Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder*. Biological Psychiatry, 2005. **57**(1): p. 7-15.
33. Cappadocia, M.C., et al., *Contextualizing the neurobiology of conduct disorder in an emotion dysregulation framework*. Clinical Psychology Review, 2009. **29**(6): p. 506-518.
34. Matthys, W., L.J.M.J. Vanderschuren, and D.J.L.G. Schutter, *The neurobiology of oppositional defiant disorder and conduct disorder: Altered functioning in three mental domains*. Development and Psychopathology, 2013. **25**(1): p. 193-207.